

Title	Primary Infection of Human Herpesvirus 6 in Children with Vertical Infection of Human immunodeficiency Virus Type 1
Author(s)	Uraiwan, Kositanont
Citation	
Issue Date	
oaire:version	
URL	https://hdl.handle.net/11094/42916
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed 大阪大学の博士論文について ご参照 ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

氏 名	ウライワン Uraiwan	コシタノント Kositanont
博士の専攻分野の名称	博 士 (医 学)	
学 位 記 番 号	第 1 5 0 6 9 号	
学 位 授 与 年 月 日	平 成 12 年 2 月 15 日	
学 位 授 与 の 要 件	学位規則第 4 条第 2 項該当	
学 位 論 文 名	Primary Infection of Human Herpesvirus 6 in Children with Vertical Infection of Human Immunodeficiency Virus Type 1 (HIV-1 が垂直感染した子供におけるヒトヘルペスウイルス 6 の初感染)	
論 文 審 査 委 員	(主査)	
	教 授 山 西 弘 一	
	(副査)	
	教 授 上 田 重 晴	教 授 生 田 和 良

論 文 内 容 の 要 旨

[目的]

ヒトヘルペスウイルス 6 (human herpesvirus, HHV-6) は1986年、AIDS 患者を含むリンパ球系疾患患者の末梢血単核球の培養により分離され、その後の研究で突発性発疹の原因ウイルスであることがあきらかとなった。HHV-6 はごく普遍的なウイルスで全世界で大半のヒトが 2 才までに初感染を起こすことが知られている。また、HHV-6 はヒト免疫不全ウイルス 1 型 (human immunodeficiency virus type 1, HIV-1) と細胞あるいは分子レベルで相互作用することが報告されている。実際に HHV-6 は HIV-1 と同様に CD4⁺ T 細胞に感染するが、HHV-6 が感染した T 細胞では HIV-1 の転写が活性化されることがあきらかとなっている。

HIV-1 感染と関連した HHV-6 初感染の in vivo における免疫学的、ウイルス学的な研究は、この 2 種のウイルスの相互作用を理解する上で非常に重要である。そこで本研究では、HIV-1 陽性の母親より生まれた HIV 陽性あるいは陰性の子供の HHV-6 感染率を調べ、HHV-6 感染と AIDS の進行との関係について解析を行った。

[方法ならびに成績]

タイ国バンコクの Siriraj 病院および Charoenkrung-Pracharak 病院において HIV-1 陽性の母親より生まれた 227 名の新生児を対象とした。少なくとも生後 18 ヶ月以上にわたって 3 ヶ月毎に採血を実施し、HHV-6 と HIV の抗体価の測定および PCR 法による両ウイルスの DNA の検出、および T リンパ球数の計測をおこなった。

HIV の垂直感染率は、末梢血単核球の HIV DNA を検索した結果、22% (50/227) であった。この時の 1 才未満の HHV-6 感染率は、HIV 非感染の新生児では 4～5 ヶ月が最も低く、1 才に近づくにつれて急速に上昇した。また HIV 感染の新生児では、6 ヶ月が最も低く、1 才に近づいても緩やかな上昇であった。生後 1 ヶ月の HIV 非感染新生児では 41 名中 3 名 (7%) で HHV-6 の DNA が検出されたが、HIV 感染新生児では 13 名中 1 名も検出されなかった。

生後 6 ヶ月および 12 ヶ月の時点における HHV-6 の累積の感染率は、HIV 感染児 (それぞれ 11%、33%) では、HIV 非感染児 (同 28%、78%) と比較して有意 ($P < 0.001$) に低かった。HHV-6 感染前の CD4⁺ T 細胞の多さ ($\geq 15\%$) と、HHV-6 感染率の高さに相関が認められたことから、HIV 感染児では CD4⁺ T 細胞が少ないために HHV-6 の感染

率が低いと考えられた。

CDC stage N1 および N2 にある22名の HIV キャリアーについて、AIDS の進行と HHV-6 感染の関係について解析した。その結果、1才までの時点で HHV-6 の感染がなければ42% (5/12) に AIDS の進行が認められなかったのに対し、HHV-6 の感染のあった患儿では100% (10/10) AIDS の進行が認められた。

[総括]

本研究では、以下の点を明らかにした。

- (1) HIV の垂直感染率は22%で、HIV 非感染児の1カ月時点の HHV-6 DNA 陽性率は7%であったが、HIV 感染児では0%であった。
- (2) HIV 感染児の6ヶ月、12ヶ月時点の HHV-6 の累積の感染率は HIV 非感染児と比較して有意に低かった。
- (3) HHV-6 の感染率は CD4⁺ T 細胞が多いほど高かった。
- (4) HHV-6 の感染と AIDS の進行には相関が認められた。

これらの結果から、CD4⁺ T 細胞は HHV-6 感染には in vivo においても重要な役割を担っていると共に、HHV-6 の感染は、AIDS の進行に影響を与える因子のひとつであると考えられた。

論文審査の結果の要旨

突発性発疹の原因ウイルスであるヒトヘルペスウイルス6 (human herpesvirus 6, HHV-6) はヒト免疫不全ウイルス1型 (human immunodeficiency virus type 1, HIV-1) と細胞あるいは分子レベルで相互作用することが知られている。本研究では、タイ国バンコクにおいて HIV-1 陽性の母親から生まれた227名の新生児を対象として、免疫学的、分子生物学的手法により、両ウイルスの感染率および CD4⁺ T 細胞数との相関関係を解析している。その結果、HIV-1 感染児では HHV-6 の感染率が有意に低いこと、HHV-6 の感染率は CD4⁺ T 細胞が多いほど高いこと、HIV-1 感染児が1才までに HHV-6 の感染を受けると AIDS へ進行する率が高まることを明らかにした。

本研究の成果は、CD4⁺ T 細胞が HHV-6 感染には in vivo においても重要な役割を担っていること、および HHV-6 感染が AIDS の進行に影響を与える因子のひとつであること示すものであり、学位の授与に値すると考えられる。